



TITLE:

<研究報告>第3報告臨床成績及作用機轉に関する考察(肺及氣道疾患殊に肺結核に對する「ガステラピー」の研究)(〔第5部〕生化學部)

AUTHOR(S):

辻, 周介; 杉本, 幾久雄

CITATION:

辻, 周介 ...[et al]. <研究報告>第3報告臨床成績及作用機轉に関する考察(肺及氣道疾患殊に肺結核に對する「ガステラピー」の研究)(〔第5部〕生化學部). 京都大學結核研究所年報 1950, 1: 111-114

ISSUE DATE:

1950-03-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/50947>

RIGHT:

第2表

	喀痰中結核菌	咳 嗽	喀 痰 量
消失	5	3	2
減少	9	13	8
不変	5	2	9
増加	0	1	0

第3表

喀痰中結核菌の 消 長	患 者 例
消 失	13 (27%)
減 少	21 (43%)
不 変	15 (30%)
増 加	0 (0%)

吸入期間は最短8週最長30週で平均17週位となる。

「メチールメタクリレート」吸入による効果は第2表の如くである。即ち咳嗽は減少するもの多く、喀痰量は消失乃至減少する者が約半数に認められ、吸入によつて却つて増加した者は1例もない。但し一時的にやゝ増加することはあるが吸入を続行する間に再び減少して行く。

最も肝心の喀痰中結核菌は消失せるもの5例、減少9例となり、約70%に於て喀痰中結核菌に対する効果を確認した。不変は5例で増加した例は1例もない。この成績は前報に報告した30例の予備実験の成績よりやゝ良好である。そこで昭和24年4月迄に観察した「メチールメタクリレート」吸入実験の成績を一括すれば第3表の如くである。即ち、吸入患者の27%に於て喀痰中結核菌の消失を、43%に於て減少を認めた。この成績は單なる安靜療法のみによつては期待し得ない成績であり、明かに吸入による効果と考える。更に注目すべきは、副作用の皆無に近いことである。今回の実験によつても前報に述べたのと同様肝腎造血臓器等に対し何ら障害を認めなかつた。

次に「エチールメタクリレート」の吸入実験は症例が7例にすぎないので、之から結論を引出すことは尙早であると考え。7例の中1例に於て喀痰中結核菌の消失（但し培養検査では少数の集落を認める）を認め、減少2例、不変4例となつてゐる。此成績は「メチール」に比してやゝ劣る様に思える。併し咳嗽や喀痰量に対しては可成り顕著な効果があり、喀痰の減少7例中5例、咳嗽の減少7例中5例となつてゐる。今後尙症例を増して検討する價值あるものと考え。

以上「メチールメタクリレートガス」吸入療法を実施した49例の経験から我々は次の如く結論した。即ち本療法は可成り重症の開放性肺結核患者に用いて、その喀痰中結核菌を減少せしめ、その中比較的空洞の小さい例では可成り高率に菌を消失せしめることが出来る。又咳嗽喀痰をも減少せしめる効がある。しかも副作用は皆無で、長期間持続的に実施しても何の障害をも來さない。

従つて、開放性肺結核患者の安靜療法の良き友として、又虚脱療法や化学療法の補助手段として大に價值あるものと考え。

〔本研究の實施に當り多大の御援助をいただいた三菱化成工業株式會社に深謝する。〕

肺及氣道疾患殊に肺結核に對する「ガステラピー」の研究

第3報告 臨床成績及作用機轉に關する考察

辻 周 介
杉 本 幾 久 雄

(1)
我々は前報に於て「メチールメタクリレートガス」吸入療法に關する基礎的研究及肺結核に對する臨床実験成績の一部に就て報告した。之等の研究によつて本療法が肺結核の補助的療法として一應取上げる價值のあるものとの確信を得たのである。

本報告に於ては、昭和23年初めより昭和24年11月迄に実施した症例104例に就ての臨床成績を一括し之等の経験を基として本療法の作用機轉に就て若干の考察を加えて見たい。

臨床成績。

- (1) 年齢。19才より53才迄のあらゆる年齢層を網羅している。
- (2) 性別。男子89名女子15名である。
- (3) 病竈の廣さ。全症例から予備実験的に行つた30例を除いた74例に就て Turban-Gerhardt の分類法に従つて分けると第1表の如く第2, 第3期の者が圧倒的に多い。

(4) 「レントゲン」所見

陰影の性質としては滲出性増殖性硬化性のあらゆる型を含む所謂混合性肺癆が大部分であり早期浸

第1表

I 期	1 名
II 期	3 5 名
III 期	3 8 名

第2表

大 空 洞	1 0 名
中 空 洞	2 7 名
小 空 洞	2 0 名
不 明	1 7 名

潤や乾酪性肺炎又は單なる肺門淋巴腺結核の様な型は含まれてをらない。「レ」写真による空洞の有無は第2表の如くである。但し直径1~2cmを小空洞、2~4cmを中空洞、4cm以上を大空洞とする。即ち74例中57例に明かに空洞を証明した。

(5) 喀痰中結核菌。大多数は塗抹陽性である。最初から塗抹陰性の者は4例あつたが、之等は培養成績を指標とした。

(6) 吸入方法。第1報告第1図所載の如きガラス製漏斗による簡易吸入法を用いた。吸入量及吸入時間は概ね第3表に従つて行つたが、後述の如く之は個々の症例に應じて適当に加減する必要がある。更に冬季と夏季とでも揮発量が異なるから適当に調節する必要がある。

(7) 実施期間。大体3カ月を限度として一應効果を判定した。但し8カ月以上持続した様な例もあり長期の実施も可能である。

(8) 効果。効果として顯著なものは、咳嗽喀痰の減少喀痰の性状の良化及び喀痰中結核菌の減少で

第3表

1) 持続的吸入療法				
1~4週	2cc	10分	3回	
5週以後	4cc	20分	3回	
冬期は更に				
6週以後	6cc	30分	3回	
	8cc	60分	3回	
2) 衝撃的吸入療法				
1~2週	2cc	10分	3回	
3~4週	休止期			
5~6週	2cc	10分	3回	
以下之を繰返す				

第4表

喀痰中結核菌	患 者
消 失	18名 (17.2%)
減 少	53名 (50.9%)
不 變	33名 (31.9%)
増 加	0

ある。喀痰中結核菌の消長は第4表に示す如くである。喀痰中結核菌の検査は、喀痰量及「ガフキー」数を指標として経過を観察し「ガフキー」0となつた場合のみ集菌及培養を行つた。之は並河の⁽²⁾喀痰中結核菌の菌数計算に関する研究により、菌数は喀痰量及「ガフキー」数に大体並行することが知られたからである。この成績を第2報告第3表所載の成績と比較すると、消失例が27%から17.2%に減少し、減少例が43%より50.9%に増している。消失及減少を効果のあつた者と考えると、70%及68.1%となり

殆ど同じ成績である。第2報告所載の49例は主として入院患者を対象としたものであるに対し、本報告には其後の主として外來患者を対象として行つた例を加えたために消失例に関してはやゝ劣つて來たのであらう。即ち顯著な効果を期待するためには、やはり嚴密な安靜療法を共に実施する可きであつて、此事は後述の本療法の作用機轉に関する考察によつても當然と考えられる。本療法は飽く迄病竈の自然治癒を促進するのが目的であるからである。兎に角実施例の約70%には一應の効果を認めたといひ得る。

(9) 副作用。第1及第2報告に記した如く、肝腎血液等諸臓器に対する副作用は適當な注意の下に実施すれば皆無である。たゞ副作用として其後氣付いたことは、血痰乃至咯血である。74症例中10例に肺出血を認めた。多くは血痰の程度であり咯血といつても最大30cc位のもので、吸入を中止すれば多くは数日中に自然に止血する。肺出血のために病狀の悪化を來した例は1例もなかつた。之は出血を來す様な場合は既に吸入療法の効果が可成り認められ、喀痰の減少、喀痰中結核菌の減少のある様な人に多く、恐らくは空洞内面の清淨化が進捗して血管の多い肉芽組織が露出して來ているために、「ガス」による刺激のために出血を來すものと考えられる。従つて通常肺結核の経過中に認められる様な病機の進展によつて肺組織の破壊が起り、ために出血する場合とは大に異なるものとする。丁度出血しやすい肉芽組織は良性であり、結核性肉芽は出血が起り難いという外科の常識をこゝに當はめることが出来るのではないかと思う。

但し肺出血は患者に與える心理的な影響が大きいから出血は出来るだけ避ける可きであり、従つて少量の血痰の時期に1~2週間吸入を休止する方が得策である。

其他副作用として吸入開始当初に軽度の頭痛咳嗽喀痰の増加を訴える場合があるが、いづれも放置して吸入を続行して差支えない。

作用機轉に対する考察

本療法は其研究の当初より「メチールメタクリレートガス」の有する抗菌作用を以て肺病竈殊に空洞内の結核菌を殺し又は發育を阻止することにより空洞の治癒機轉を促進することが目的であり、臨床的な効果も恐らく斯くの如き機轉によつて得られるものと考えていた。事実前項に記した様に喀痰中の結核菌が著明に減少し、且つ菌の形態も *gruppiierend, granuliert* のものを認めるなど、直接の抗菌作用の結果と思われる変化が出現する ことが多い。従つて研究当初は吸入時間即ち吸入量を増加し出来るだけ長く「ガス」の作用を持続すれば効果も亦より以上に顯著になるものと考えていた。併し事實は必ずしも然らずで、吸入10分間1日3回位の僅かの操作によつて著明な喀痰の減少及菌の減少を來す場合もあるに対し、1~2時間位の長時間の吸入を頻回繰返した場合に却つて喀痰の増加を來して菌は大して減らない様な「想に反した場合に屢々遭遇するに至り、作用機轉に就て一應反省してみる必要を感じたのである。従つて本療法の効果は「ガス」体の抗菌作用によつてのみ得られるものではなく、何か他の要因が共働していることが想像される。

この第2の作用機轉として考えられる事は「ガス」体の刺激作用である。「メチールメタクリレート」は生体に対する毒性は甚だ輕微であり又局所刺激も弱くて吸入による氣道の刺激現象即ち咳嗽喀痰の増加等は甚だ微弱であり、あつても馴れる迄の一時的な現象ではあるが、それでも恐らく輕微な刺激作用はある訳である。この事實は動物実験で吸入を実施した動物は然らざる動物に比して例外なく肺臓内の毛細血管の拡張充盈が認められ、又吸入患者に前述の如く屢々血痰の咯出を見ることからも想像せられる。即ちこの「ガス」の刺激は局所の充血として反應せられる訳である。かゝる局所の充血は適度であれば結核病竈の治癒機轉を促進し殊に空洞壁に於ける乾酪物質の排出即ち清淨化の促進を來すであらう。かくて喀痰は減少しその中の結核菌も漸次減少するに至るであらう。かくの如く「ガス」体の抗菌性と病竈に対する刺激作用とが相俟つて本療法の効果を發揮するものとする。

元來刺激性「ガス」の吸入は肺結核に対して悪影響を有し屢々再燃を來すことがあると、一般に信じられている。この事は一般論としても必ずしも正しくないことは、戦争毒「ガス」の中毒と結核との関係に関する廣汎な研究結果からも確かである。毒「ガス」中毒は結核症の経過に何等悪影響を與えるものではなく、場合によつては寧ろ好影響をもたらす場合さえあることが確認せられている。併し直接作用は別としても全身に対する悪影響から二次的に肺結核症を悪化せしめる場合のあり得ることは明らかであるから、毒「ガス」の範ちゆうに入る様な物質を吸入することは避けるに越したことはない。

我々の用いている「メチールメタクリレートガス」は前述の如く毒性も局所刺激作用も甚だ輕微で長期間使用しても何等全身状態に悪影響を與えるものでもなく、又肺病竈の悪化再燃を來すものでもないことは臨床經驗が教えるところである。この様な輕微な刺激作用によつて病竈殊に空洞壁に適當な充血がもたらされるなれば治癒機轉に対し好影響を與えることは自明である。

以上の如く我々は本療法が「ガス」体の抗菌性を利用した局所化学療法の意味と、局所の刺激療法の意味を兼ね具えた新治療法であると信ずる。從來迄の肺結核に対する刺激療法例へば光線療法、「レントゲン」療法等と異なる点は、之等が大なり小なり全身の影響を期待しむしろ全身の賦活によつて局所の病勢を支配せんと企てゝいるところと異り、嚴密に局所刺激療法と言ひ得る点にある。従つて前者に於ては刺激作用の調節が可成り困難であり、屢々刺激が過大となつて病竈に悪影響を與えることがある。之が刺激療法が肺結核治療に用ひ難い主な理由である。しかるに本療法は刺激の調節が甚だ容易である。適當な注意の下に実施すれば肺結核のいかなる症例にも行ひ得る。我々は現在迄殆ど無撰択に実施して來たのであるが、時に少量の肺出血を見た以外に大なる悪影響を認めなかつた。

以上述べた理由によつて、我々は本療法を從來余り試みられなかつた新しい肺結核の補助的療法として價值あるものと信ずる。

文 献

- (1) 辻周介外7名 結核研究 第5卷 第1~3合併号 23頁 昭24年
- (2) 並河 靖 未発表

〔本研究の實施に當り三菱化成工業株式會社の御援助を得ること多大であつた。

附記して深謝の意を表する。〕

「メチールメタクリレート」製造工場調査成績

辻 周 介
故 藤 田 四 郎
杉 本 幾 久 雄

「メチールメタクリレート」($\text{CH}_2 = \text{C} \cdot \text{CH}_3 \cdot \text{COOCH}_3$)が「ガス体」として可成り強い殺菌作用を持つてゐることは結核研究所米津、微生物学教室藤本の實驗によつて証明せられた。又其毒性に関しては藥理学教室森田によつて極めて詳細な研究が行はれてゐる。其結果によると「マウス」に対する「メチールメタクリレートガス」の急性中毒作用は、34~38vol.%乃至は飽和「ガス」60分間の吸入によつて初めて致命的な影響を及ぼす程度で10~20 vol.%の「ガス」60分間吸入位では殆ど認む可き影響がないことが判つてゐる。更に飽和「ガス」中に放置しても之を呼吸促迫著明な時期に室外に